

## CASUS VAN DE MAAND<sup>1</sup>

### Een necrotiserende wonde na sectio ...

W. VAN MOERKERCKE<sup>2, 7</sup>, J. DE GROEVE<sup>3</sup>, A.M. BORGHJIS<sup>4</sup>, D. DEVRIENDT<sup>5</sup>, F. D'HEYGERE<sup>6</sup>

#### Casus

Een 23-jarige patiënte, recent bevallen via een sectio caesarea (wegens stuitligging), vertoonde postoperatief (vanaf dag 5) tekenen van een wondinfectie waarna een empirische antibioticumtherapie (amoxicilline-clavulaanzuur (Augmentin®)) werd opgestart. De patiënte werd ontslagen op dag 6. Op dag 8 werd ze opnieuw opgenomen met koorts en een toenemende pijnlijke necrotiserende wonde ter hoogte van het sectiolitteken. Na afname van materiaal voor kweken werd i.v. amoxicilline-clavulaanzuur terug opgestart. De kweken bleven negatief. Op dag 17 werd overgeschakeld op flucloxacilline (Floxapen®) doch zonder gunstig klinisch effect, waarna bijkomend een eenmalig chirurgisch debridement uitgevoerd werd. Een positieve evolutie bleef uit (fig. 1). Biochemisch waren forse ontstekingsparameters aanwezig: leukocytose tot  $43.200/\text{mm}^3$  ( $4.500\text{--}11.000/\text{mm}^3$ ), C-reactieve proteïne (CRP) tot 462 mg/l (0-5 mg/l), sedimentatie 74 mm/u (0-10 mm/u), alsook een discrete hypergammaglobulinemie.



Fig. 1: Necrotiserende wonde in het sectiolitteken 27 dagen na de ingreep.

#### Wat is uw diagnose?

<sup>1</sup> Redactiecomité: prof. em. dr. H. Bobbaers, prof. dr. A. De Schep-  
per, prof. em. dr. A. Elewaut, prof. dr. P. Lacor.

<sup>2</sup> Dienst algemene inwendige geneeskunde, UZ Leuven campus  
Gasthuisberg.

<sup>3</sup> Dienst Gynaecologie,

<sup>4</sup> Dienst Dermatologie,

<sup>5</sup> Dienst Abdominale Heelkunde,

<sup>6</sup> Dienst Gastro-Enterologie, AZ Groeninge, Kortrijk.

<sup>7</sup> Correspondentieadres: dr. W. Van Moerkercke, Kapucijnenvoer  
51 bus 3, 3000 Leuven; e-mail: wouter.vanmoerkercke@  
scarlet.be

## Bespreking

Bij deze patiënte werd aanvankelijk aan een postoperatieve infectieuze verwikkeling gedacht, waarvoor systemische antibiotica alsook een chirurgisch debridement de therapeutische opties waren. Hiermee werd onvoldoende klinisch resultaat bereikt.

Na verder dermatologisch advies werd klinisch de diagnose van *pyoderma gangrenosum* gesteld (een niet-infectieuze inflammatoire dermatose), waarvoor ciclosporinen werden opgestart op dag 28 (Neoral® 2 × 200 mg/dag, op geleide van de ciclosporinespiegel). Hiermee werd een spectaculaire evolutie bekomen (vanaf dag 33) waarbij het necrotiserende proces ter hoogte van het sectiolitteken alsook de forse ontstekingsparameters verminderden (fig. 2).

De perorale ciclosporinetherapie werd voortgezet (2 × 100 mg/dag). De patiënte kon ontslagen worden op dag 43.

*Pyoderma gangrenosum* werd voor het eerst beschreven in 1930 door Brunsting et al. (1, 2). Deze benaming is te verklaren doordat men vroeger dacht dat streptokokken een etiologische rol vervulden (3). Een aantal systeemziekten (tot 50-70%) is geassocieerd met het voorkomen van *pyoderma gangrenosum* (4, 5). Zo blijkt 36 tot 50% van alle patiënten met *pyoderma gangrenosum* een inflammatoire darmziekte („inflammatory bowel disease” (IBD)) te hebben (vooral colitis ulcerosa). Bij deze patiënten bevinden de letsels zich dan vooral op de onderste ledematen (6-8). Een colonoscopie bij onze patiënte bleek normaal.

Andere vaak voorkomende onderliggende ziekten zijn artropathieën (type reumatoïde artritis of systeemlupus), hematologische aandoeningen (zoals myeloïde leukemie of myeloom) en maligniteit (solide tumoren van colon, blaas, borst, long of ovarium). Minder vaak gaan chronische actieve hepatitis, hiv-infectie of paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie gepaard met *pyoderma gangrenosum* (tabel 1).

De ziekte vertoont de hoogste incidentie tussen 25 en 55 jaar, en komt iets vaker voor bij vrouwen (9).

*Pyoderma gangrenosum* wordt meestal uitgelokt door een mineur trauma (men spreekt in dit verband van het koebnerfenomeen of „pathergy phenomenon”) of een heelkundige ingreep, doch kan ook spontaan op een intacte huid ontstaan (3). Indien een chirurgische ingreep het voorkomen van *pyoderma gangrenosum* voorafgaat, betreft het meestal ingrepen op de darm bij patiënten met IBD bij wie een stoma dient aangelegd te worden (peristomale *pyoderma gangrenosum*), soms borstchirurgie, maar minder vaak tot zelden gynaecologisch-obstetrische ingrepen – zoals de sectio in de beschreven casus (12).

Onderliggende auto-immune fenomenen met het ontstaan van immuuncomplexgemedieerde reacties worden verondersteld een pathofysiologische rol te spelen aangezien enerzijds een veelvoorkomende associatie met reumatologische en hematologische aandoeningen alsook inflammatoire darmziekten en anderzijds vaak een goede respons op corticoiden aanwezig zijn (5, 9). Men

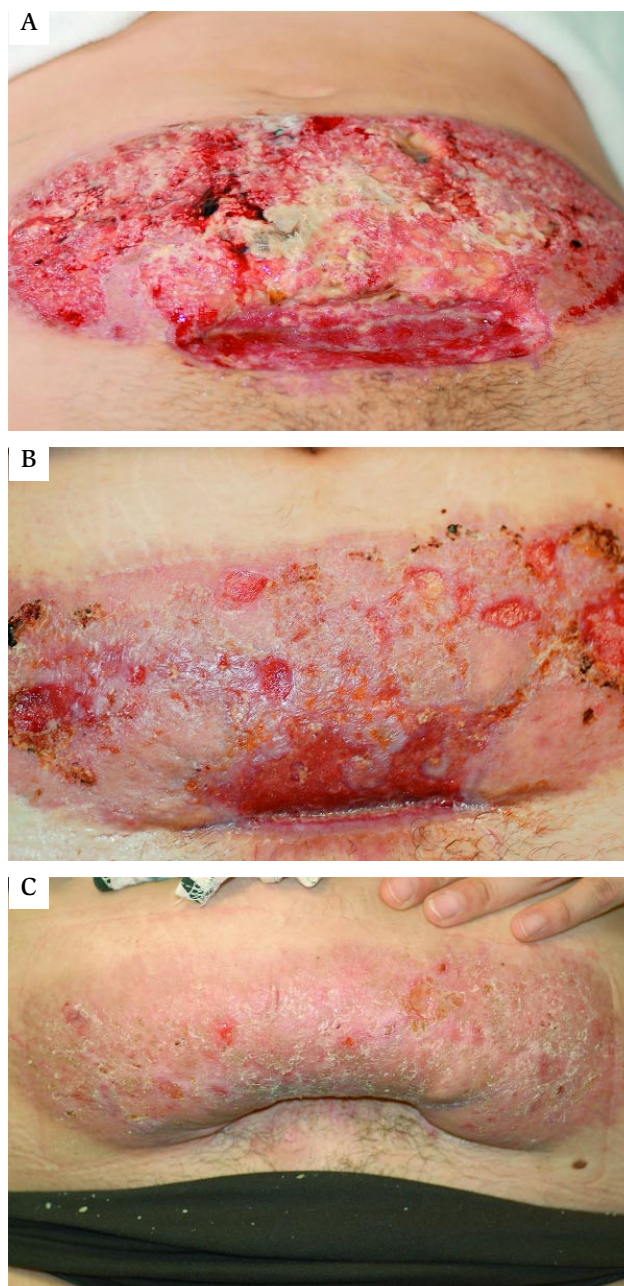


Fig. 2: Toestand na 4 dagen behandeling (A), 28 dagen behandeling (B) en 55 dagen behandeling (C).

vermoedt dat veranderingen in chemotaxis en fagocytose een bijkomende rol spelen in de pathofysiologie van *pyoderma gangrenosum* (9). Er kan geen infectieus agens aangetoond worden, doch in de initiële setting wordt differentiaaldiagnostisch vaak aan een pyogene wondinfectie (bijvoorbeeld necrotiserende fasciitis) gedacht, waardoor een doeltreffende immunosuppressieve therapie vaak pas in een later stadium wordt opgestart. Typisch nemen de letsels toe na chirurgische debridementen, wat vaak ook een sleutel tot de diagnose betekent.

*Pyoderma gangrenosum* is een klinische diagnose. Vaak begint het letsel als een erythemateuze papel of pustel waarbij in tweede instantie een ulcererend aspect

TABEL 1  
Met pyoderma geassocieerde pathologie.

Vaak voorkomend	Minder vaak voorkomend
Reumatologische aandoeningen <ul style="list-style-type: none"> <li>– reumatoïde artritis</li> <li>– spondylartropathie</li> <li>– relapsing polychondritis</li> </ul>	Reumatologische aandoeningen <ul style="list-style-type: none"> <li>– sarcoidose</li> <li>– Wegeners granulomatose</li> </ul>
Inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa)	Endocrinologische – metabole pathologie <ul style="list-style-type: none"> <li>– diabetes</li> <li>– hyperthyreoïdie (o.a. Hashimoto)</li> </ul>
Hematologische aandoeningen <ul style="list-style-type: none"> <li>– monoklonale gammopathie (vooral IgA)</li> <li>– acute en chronische leukemie (vooral myeloid)</li> <li>– myelodysplastisch syndroom</li> <li>– polycythemia vera</li> </ul>	Dermatologische aandoeningen
Maligniteit (tumoren van colon, blaas, borst, long, ovarium)	Gastro-intestinale aandoeningen <ul style="list-style-type: none"> <li>– chronische hepatitis</li> <li>– primaire biliaire cirrose</li> </ul>
Immunologische – infectieuze pathologie <ul style="list-style-type: none"> <li>– congenitale of verworven hypogammaglobulinemie</li> <li>– hiv-infectie</li> </ul>	Hematologische aandoeningen <ul style="list-style-type: none"> <li>– paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie</li> <li>– Fanconi's anemie</li> <li>– lymfoom</li> </ul>
	Immunologisch (hyperimmunoglobuline E-syndroom)

ontstaat (1). Anderzijds mag niet vergeten worden dat patiënten met pyoderma gangrenosum vaak uitgesproken pijn ervaren, vooral bij de wondverzorging (5, 9). Er worden vier klinische varianten beschreven: een ulceratieve (de typische vorm), een pustulaire, een bulleuze (vooral op de armen en in het aangezicht, meestal geassocieerd met onderliggende hematologische aandoeningen) en een vegetatieve vorm (13). Tijdens de behandeling kunnen tezelfdertijd zowel actieve als helende letsels geobserveerd worden, waarbij deze laatste littekens kunnen vormen (9).

Meestal bestaat er een suggestief doch niet-specifiek pathologisch-anatomisch correlaat onder de vorm van een dens polymorfonucleair infiltraat (9). Het pathologisch-anatomisch onderzoek dient vooral andere oorzaken uit te sluiten (type Wegeners granulomatose, polyarteriitis nodosa, lymfoom, antifosfolipidensyndroom). Een biopsie dient onder andere maligniteit, vasculitis en een infectieuze cellulitis uit te sluiten (9, 11).

In de verdere diagnostische uitwerking is het van belang een grondige anamnese uit te voeren, alsook bijkomende onderzoeken onder de vorm van routine-biochemisch onderzoek, eiwitelektroforese, perifeer bloeduitstrijkje en beeldvorming (bv. een thoraxfoto). In geselecteerde gevallen gebeurt een colonoscopie, computertomografische evaluatie van de thorax of het abdomen en een beenmergonderzoek (9). Omdat vasculitis vaak een differentiaaldiagnostische mogelijkheid is, gebeurt soms ook een dosage van anticardiolipineantistoffen, antineutrofielencyttoplasmatische antistoffen (ANCA) alsook syfilisserologie (13). Bij onze patiënte bleek een discrete hypergammaglobulinemie aanwezig, alsook een positieve antinucleaire factor (ANF) (homogeen). De thoraxfoto en de colonoscopie waren normaal. De screening naar hepatitis C en hiv-infectie was negatief.

De behandeling bestaat uit enerzijds het behandelen van een onderliggende pathologie – zo die aanwezig blijkt – en anderzijds lokale therapie, alsook systemisch toegediende corticoïden (4, 13). Corticoïden in hoge dosis kunnen een snelle verbetering van de pijn en van

de ontsteking teweegbrengen. In steroidrefractaire of ernstige gevallen zijn mogelijke immuunmodulerende behandelingen: dapson (50-400 mg/dag), clofazimine (300-400 mg/dag), azathioprine (meestal 100-150 mg/dag, (Imuran®) of ciclosporinen (Neoral®) (4, 9). Daarnaast zijn er ook positieve effecten van intraveneuze immunoglobulinen, mycophenolaat mofetil (Cellcept®), tacrolimus (Prograf®), infliximab (Remicade®) of plasmofereze beschreven (1). Vaak worden ciclosporinen gebruikt (5 mg/kg/dag) met inductie van een langdurige remissie, doch men moet zich behoeden voor mogelijke neveneffecten (3). Desalniettemin vormen corticosteroiden en ciclosporinen de eerstekeus therapie (5, 9).

De verdere follow-up van de patiënte bleek gunstig: een vlotte heling werd bekomen (fig. 2). Neoral® 2 × 100 mg/dag werd voortgezet.

Het is van belang op te merken dat een laattijdige diagnose of een onderbehandelde aandoening leiden tot verergering van de letsels met zelfs noodzaak tot uitgebreide plastisch-heelkundige ingrepen (met bijvoorbeeld huidenten) en littekenvorming (8). Dan is het ook belangrijk te weten dat zulke plastisch-heelkundige correcties niet in de acute fase kunnen gebeuren, maar pas als aangepaste farmacologische therapie gestart is, aangezien deze ingrepen ook een gevaar tot pathergy met zich meebrengen (2). Het verwijderen van necrotisch weefsel anderzijds vermindert de kans tot secundaire bacteriële infectie en laat bovendien ook toe om huidenten te plaatsen (5). Huidenten zouden de morbiditeit, de duur van de wondverzorging alsook de hospitaalduur kunnen verminderen, hoewel hierover discussie bestaat (5). Hoe dan ook, een chirurgische aanpak blijft controversieel omdat deze op zich vaak een uitlokkende factor van een pyoderma gangrenosum is (9).

Ten slotte dient opgemerkt te worden dat het formuleren van richtlijnen voor de behandeling van pyoderma gangrenosum – wegens het ontbreken van prospectieve dubbelblinde studies alsook grote patiëntenaantallen – geen sinecure is (5, 9, 10). Dit mag onder andere blijken uit de diversiteit van mogelijke behandelingsstrategieën (9).

## Besluit

Een uitgebreide, necrotiserende wonde die ontstaat na een heelkundige ingreep en waarbij met antibiotica onvoldoende beterschap bereikt wordt, moet steeds doen denken aan een onderliggende pyoderma gangrenosum. Binnen verschillende disciplines kan men met dit intrigerende ziektebeeld geconfronteerd worden.

Na het stellen van de diagnose kan met een immunomodulerende therapie en corticoïden meestal een snel herstel bekomen worden. Bij onze patiënte kon met ciclosporinen een snelle klinische respons opgemerkt worden.

## Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

### Abstract

#### A necrotising wound after caesarean delivery ...

A 23-year-old female developed a necrotising wound after a caesarean section. In this case we were however confronted with an abrupt deterioration of the clinical evolution despite a broad-spectrum antibiotic therapy. After the diagnosis of *pyoderma gangrenosum* and the initiation of a ciclosporine therapy, a quick recovery did fortunately occur.

## Literatuur

1. BANGA F, SCHUITMAKER N, MEIJER P. Pyoderma gangrenosum after caesarean section: a case report. *Reprod Health* 2006; 3: 9.
2. PATEL AJ, O'BROIN ES. Pyoderma gangrenosum following abdominoplasty – a rare complication. *Eur J Plast Surg* 2007; 29: 317-319.
3. RÖNNAU AC, VON SCHMIEDEBERG S, BIELFELD P, RUZICKA T, SCHUPPE HC. Pyoderma gangrenosum after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 502-504.
4. STEADMAN UA, BRENNAN TE, DAMAN LA, CURRY SL. Pyoderma gangrenosum following cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 834-836.
5. REICHRATH J, BENS G, BONOWITZ A, TILGEN W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 273-283.
6. HALL JC. The skin and internal disease. In: Hall JC. Sauer's manual of skin diseases (9th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 354.
7. YAMADA T, ALPERS, et al. Extraintestinal manifestations. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, Kaplowitz N, Ouyang C. Textbook of gastroenterology (4th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 994-995.
8. BROOKLYN T, DUNNILL G, PROBERT C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ* 2006; 333: 181-184.
9. EHRLING A, KARRER S, KLEBL F, SCHÄFFLER A, MÜLLER-LADNER U. Therapeutic management of pyoderma gangrenosum. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3076-3084.
10. ROZIN AP, BALBIR-GURMAN A, GILEAD L, SLODOWNIK D. Combined therapy for pyoderma gangrenosum. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 888-889.
11. CALLEN JP. Pyoderma gangrenosum. *Lancet* 1998; 351: 581-585.
12. SKINNER AM, MILLS SM. Management of a chronic wound secondary to pyoderma gangrenosum following uncomplicated lower segment Caesarean section incision. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 64-66.
13. GRIFFITHS CE, KATSAMBAS A, DIJKMANS BA, et al. Update on the use of ciclosporin in immune-mediated dermatoses. *Br J Dermatol* 2006; 155 Suppl 2: 1-16.